All'Ill.mo Sig. Prof. Pio Foà
omaggio deferente
G. Marro

R. MANICOMIO DI TORINO - Laboratorio Neuro-patologico di Collegno

Ricerche Anatomiche sull'Ipofisi

(con una tavola di 28 figure)

DEL DOTTOR

GIOVANNI MARRO

ASSISTENTE DI PRIMA CLASSE

Incaricato della direzione del Laboratorio

TORINO
TIPOGRAFIA A. SPANDRE E C., VIA ARSENALE, 6

1905

R. MANICOMIO DI TORINO - Laboratorio Neuro-patologico di Collegno

Ricerche Anatomiche sull'Ipofisi

(con una tavola di 28 figure)

DEL DOTTOR

GIOVANNI MARRO

ASSISTENTE DI PRIMA CLASSE

Incaricato della direzione del Laboratorio

TORINO

TIPOGRAFIA A. SPANDRE E C., VIA ARSENALE, 6

1905

R. MANICOMIO DI TORINO — Laboratorio Neuro-patologico di Collegno

RICERCHE ANATOMICHE SULL'IPOFISI

(con una tavola di 28 figure)

DEL DOTTOR **GIOVANNI MARRO**
Assistente di prima classe
Incaricato della direzione del Laboratorio

La teoria patogenetica dell'acromegalia emessa dal Marie, secondo la quale tale entità morbosa, omologa del mixedema, dipende da alterata funzionalità trofica dell'ipofisi, ha apportato un valido incremento allo studio di quest'organo. Ciò nonostante, numerosi ed interessanti problemi riguardanti la struttura, lo sviluppo, la funzione, la patologia dell'ipofisi, attendono ancora oggidì la loro soluzione. Colla fiducia perciò di poter mietere ancora qualche buona messe in questo campo, a me è parso opportuno di istituire una serie di ricerche anatomiche comparative sull'ipofisi dell'uomo e di alcuni altri mammiferi: cane, gatto, maiale, coniglio, agnello, bue. Ed il lavoro che ora comunico rappresenta una prima serie di osservazioni fatte in proposito (1).

* * *

Essenzialmente differenti per costituzione istologica e significato morfologico sono i due lobi di cui si compone l'ipofisi.

Il lobo posteriore (dell'ipofisi umana) è una diretta dipendenza del sistema nervoso centrale, non rappresentando altro che un prolungamento in basso dell'infundibulum o pavimento del III ventricolo.

Molto più complessa invece è l'origine del lobo ghiandolare, sulla quale vertono ancora numerose divergenze fra i vari autori.

È noto come Rathke, per il primo, colle sue ricerche sui rettili e sugli uccelli, rilevasse quale importante significato avesse

(1) Questo lavoro fu presentato coi relativi preparati microscopici e colle unite figure alla R. Accademia di Medicina nella seduta del 16 giugno 1905.

il lobo ghiandolare dell'ipofisi, di cui considerò come primo abbozzo un piccolo infossamento riscontrabile sulla parte dorsale dell'intestino primitivo a cui fu dato precisamente il nome di tasca di Rathke; in conseguenza veniva attribuita un' origine endodermica alla ghiandola pituitaria. Presentemente invece è oramai bene assodato come la tasca del Rathke rappresenti invece un diverticolo del fondo della cavità boccale, e vien perciò anche denominata seno ectodermico prefaringeo in opposizione ad un altro prolungamento dipendenza dell'endoderma noto sotto il nome di tasca secondaria del Saessel, e con questo si credette di aver dimostrato l'origine ectodermica del lobo ghiandolare.

Kupffer, invece, colle sue ricerche tende a dimostrare come l'ipofisi nel suo complesso risulti costituita da tre formazioni: 1ª « *eine epidermoidale Drüse* », che si sviluppa dalla tasca ectodermica del Rathke; 2ª « *eine endodermale Bildung* », la quale è precisamente una dipendenza della tasca del Saessel, 3ª « *eine Infundibular-drüse* » che si sviluppa dall'infundibulo del III ventricolo. Egli però nota come questi tre elementi non si riscontrano sempre uniti a formare l'ipofisi nelle varie classi dei vertebrati, potendone mancare or l'uno or l'altro dei tre e talvolta anche due; nei mammiferi mancherebbe il secondo, ed il lobo ghiandolare avrebbe un'origine esclusivamente ectodermica.

In questo lobo ghiandolare dei mammiferi però Peremeschko, per il primo, dimostrò come si debbano distinguere due parti, di cui una molto sottile aderisce al lobo nervoso, l'altra assai sviluppata forma da sola quasi tutto il lobo ghiandolare; e rilevò che queste due porzioni sono divise l'una dall'altra da una fessura trasversale. Egli denominò « Markschicht » la prima (strato midollare) e « Korkschicht » la seconda (strato corticale).

Queste due porzioni si sarebbero rispettivamente formate dalla parete anteriore e posteriore della saccoccia del Rathke, e la fessura trasversale che li divide rappresenterebbe l'antica cavità della medesima, e viene perciò denominata: *cavità ipofisaria*; e questo è dimostrato dalle ricerche di molti Autori (Müller, Mihalkovics, Kraushaar, Gemelli, Sterzi).

In questo però non si accorda Kupffer, il quale dà al lobo infundibolare anche il valore di ghiandola di cui trova le vestigia

nel *markschicht* di Peremeschko o *epithelsaum* di Lothringer ed in queste sue vedute è pure sostenuto da Kölliker.

Le due porzioni del lobo epiteliale hanno una costituzione alquanto differente. Wirchow paragonò la struttura dell'ipofisi a quella della tiroide; Benda e S. Remy osservano invece, come solo la porzione midollare si avvicini, nella sua costituzione istologica, alla tiroide; secondo Benda infatti, le vescicole di cui risulta formato il « markschicht » hanno un epitelio cubico e che delimita una cavità in cui si accumula per lo più sostanza colloide, precisamente come nei follicoli chiusi della tiroide; il « korkschicht » invece risulterebbe formato da cilindri epiteliali ramificati, anastomizzantisi per lo più gli uni cogli altri, i quali non presentano alcun lume.

Sterzi propose al « markschicht » la denominazione di parte cromofoba, al « korkschicht » di parte cromofila; queste denominazioni appunto egli le giustifica coll'osservazione che il « korkschicht » risulta prevalentemente formato da elementi con grande affinità per le sostanze coloranti; mentrechè negli elementi che entrano nella costituzione del « markschicht » tale affinità è generalmente minima.

Questo vario comportarsi degli elementi epiteliali di fronte alle sostanze coloranti, come pure il diverso aspetto sotto il quale essi si presentano, dipenderebbe, secondo alcuni, dalla differenza di specie fra questi elementi, secondo altri, invece, solo da un differente stadio funzionale dei medesimi.

* * *

Già Luschka nel 1860 aveva riscontrato fra i piani fibrosi dell'astuccio connettivo che la pia madre invia a circondare il picciolo ipofisario la presenza di elementi epiteliali provenienti dal lobo ghiandolare; questi elementi, secondo lui, si dispongono tutt'intorno al prolungamento dell'infundibulo del III ventricolo formandogli un vero rivestimento (*eine ringsformige Umschliessung*). Peremeschko e poi Lothringer descrissero nei mammiferi un analogo rivestimento del picciolo ipofisario propriamente detto, e Lothringer appunto per i rapporti che una

tale propagine del lobo ghiandolare contrae collo stelo, la denominò *umschlagtheil*. Un paragonabile prolungamento in alto del lobo epiteliale fu poi dimostrato potersi riscontrare in tutti i vertebrati, fatta eccezione di pochi, come i ciclostomi ed i pesci teleostei.

Nei mammiferi, in generale, esso è bene sviluppato; in alcuni anzi è stato osservato, come pure talvolta nell'uomo, estendersi esso fino in corrispondenza del chiasma dei nervi ottici. Gli anatomici moderni, nella ipofisi umana, descrivono questa piccola porzione del lobo ghiandolare come una sottile linguetta che si applica sulla faccia anteriore dello stelo pituitario e che si prolunga più o meno in alto, a seconda dei casi, assottigliandosi man mano nel suo tragitto ascendente; per questo suo modo di presentarsi viene denominata *processo linguale o prolungamento linguiforme*. Nelle ipofisi umane da me raccolte, tale prolungamento, costantemente rilevabile, ci si presenta sotto vario aspetto.

Devesi anzitutto notare che gli elementi epiteliali risalenti sullo stelo ipofisario, non solo si presentano sulla sua faccia anteriore, come è generalmente descritto dagli anatomici moderni, ma molte volte pure si estendono sulla sua faccia posteriore formandogli una vera guaina, precisamente come ho rilevato, confermando le osservazioni dei precedenti autori, negli altri mammiferi.

Per questo a me non pare troppo precisa la denominazione proposta da Sterzi di *prolungamento anteriore dell'ipofisi*, parendomi migliore e più esatta quella di *prolungamento superiore*.

Nelle sezioni trasversali del picciolo noi osserviamo come lo strato degli elementi epiteliali risalenti sul medesimo presenti sempre il massimo del suo spessore nella parte media anteriore; da tale punto portandosi ai lati tale strato va assotigliandosi, ed in complesso può rivestire la forma di semiluna con estremità molto assottigliate abbracciante la metà od i due terzi anteriori della periferia del picciolo nervoso; oppure queste estremità possono riunirsi posteriormente al picciolo stesso formandogli un anello completo (vedi fig. 8, 9, 10, 11).

Nei casi dove si riscontra più tipica la disposizione anulare di questo strato epiteliale esso appare costituito da un tessuto con-

tinuo, compatto; in altri casi invece, in corrispondenza della faccia posteriore del picciolo, gli elementi epiteliali non costituiscono un tessuto continuo essendo assai diradati; si presentano essi infatti raccolti qua e là in accumoli di varie dimensioni e disposti senza alcun ordinamento caratteristico; molti poi si riscontrano affatto isolati od in gruppi di pochi elementi.

Il *prolungamento superiore* giunge generalmente fino al *tuber cinereum* sul quale può anche riflettersi distribuendosi in uno strato sottile il quale si può talora spingere anteriormente fino al chiasma ottico, come gia è stato da altri rilevato. Quando esiste la disposizione a guaina di tale propagine del lobo ghiandolare, essa, posteriormente, può anche giungere fino al *tuber cinereum* estendendosi rare volte fino a 2-3 mm. di distanza dai tubercoli mammillari.

Qualche volta poi in corrispondenza del punto in cui il picciolo si diparte dal *tuber cinereum* questo *prolungamento superiore* forma un ammasso relativamente cospicuo, particolarità che io ho rilevato in alcuni altri mammiferi, come p. e. nel gatto.

Noi abbiamo già notato come gli elementi epiteliali del *prolungamento superiore* siano precisamente compresi fra i vari piani fibrosi dell'astuccio connettivo che la pia madre invia ad avvolgere il picciolo ipofisario e per questo resta determinato un rapporto di diretta contiguità fra tali elementi epiteliali e l'ammasso fibrillare del prolungamento dell'infundibulo.

Sovente esiste un netto limite di demarcazione fra questo epitelio ed il picciolo propriamente detto, costituito dalla porzione nervosa; un sottile strato connettivo interposto ne può rendere più marcata ancora la distinzione, come generalmente io ho riscontrato nel feto e nel bambino. Talvolta invece non esiste questa nettezza di limite, poichè fra gli strati superficiali dell'ammasso fibrillare dello stelo ipofisario, si trovano interposti elementi del *prolungamento superiore* o affatto isolati o riuniti in piccoli gruppi senza ordinamento speciale, i quali possono riscontrarsi in tutta l'altezza del picciolo, ed in alcuni casi se ne può rilevare la presenza fin nello spessore della sostanza grigia del III ventricolo. A questo proposito si deve osservare come l'aderenza della guaina piale al picciolo sia discretamente tenace e sia determinata dal

fatto che questo prolungamento della pia, presenta, rispetto al picciolo che involge, i medesimi rapporti che contrae la pia meninge con tutto il sistema nervoso centrale, inviando nella sua compagine trabecolature connettive serventi in parte di guida e di sostegno ai vasi sanguigni. Ora spesso è ben constatabile come gli elementi epiteliali che appaiono invadere la porzione nervosa dello stelo siano precisamente contenuti fra le fibrille connettive di queste trabecolature: anzi, talora questi elementi appaiono costituire dei veri zaffi che si assottigliano portandosi verso il centro del picciolo, nello stesso tempo che si distribuiscono e si perdono nella compagine del medesimo le fibrille connettive fra loro interposte.

A questo proposito io credo interessante di far rilevare come rare volte io abbia osservato, facendo sezioni in serie del picciolo e della ghiandola, che qualche tubulo epiteliale a diretto contatto del lobo nervoso abbandona il lobo ghiandolare, penetra nel lobo nervoso e, continuando il suo tragitto obliquamente ascendente, risale più o meno in alto nel picciolo. Talora poi in questo tubulo si raccoglie abbondante sostanza colloide, e perciò nelle sezioni trasversali del picciolo esso appare come una grossa cisti colloide situata nella compagine fibrillare del medesimo, affatto isolata, senza alcuna connessione col *prolungamento superiore epiteliale* circostante al medesimo (vedi fig. 8).

Ora fra i diversi mammiferi di cui ho preso in esame la pituitaria vario pure è il modo di comportarsi del *prolungamento superiore.*

Nel gatto, nel maiale, nel coniglio, il picciolo ipofisario presenta ben distinte l'una dall'altra le due porzioni, ghiandolare e nervosa, che concorrono a formarlo.

Nell'agnello e nel bue all'incontro, gli elementi ghiandolari non si limitano a circondare semplicemente il picciolo, ma s'addentrano anche nella sua compagine fibrillare, seguendo le trabecolature connettive che, dipartitesi dalla guaina piale, vi si distribuiscono e vi si risolvono. Nell'agnello, molto irregolare è la distribuzione degli elementi epiteliali che si riscontrano interposti fra le fibrille del picciolo nervoso. Nel bue invece, molto caratteristico è il modo di presentarsi del *prolungamento superiore* dell'ipofisi nei suoi

rapporti col prolungamento infundibolare. Infatti, tutt'intorno alla porzione nervosa del picciolo, si dipartono dall'astuccio pio-epiteliale numerose trabecolature connettive che, nelle sezioni traversali, appaiono coniche cogli apici convergenti verso il centro del picciolo, trabecolature in cui si continua ininterrottamente l'epitelio del *prolungamento superiore* dell'ipofisi che appare così costituire dei veri zaffi (vedi fig. 28).

Riguardo allo sviluppo io ho osservato come questo *prolungamento superiore* si presenti in una certa connessione coll'età dell'individuo: infatti, generalmente, nel vecchio e nell'adulto esso appare come un sottile strato che si presenta invece più cospicuo nel giovane e che raggiunge precisamente il massimo del suo sviluppo nel bambino e nel feto. Anzi molte volte succede che nel picciolo ipofisario dei feti la porzione ghiandolare sia di gran lunga più sviluppata della nervosa rappresentando i quattro quinti ed anche più del complesso del picciolo (vedi fig. 10 e 11). In dipendenza di ciò lo stelo ipofisario nel bambino, e più specialmente nel feto, appare relativamente più grosso che nell'uomo adulto, nonostante che, come vedremo in seguito, il picciolo nervoso, come pure il lobo corrispondente, si presentino nel feto e nel bambino con uno sviluppo minore di quel che già comporterebbe la relativa piccolezza complessiva della ghiandola.

A questo proposito ho rilevato come l'influenza dell'età si esplichi anche sulla forma dell'ipofisi e più precisamente sul modo di presentarsi della sua faccia superiore. Tale faccia viene descritta dagli autori come leggermente convessa o piana, od alquanto incavata; il Poirier poi afferma che il picciolo pituitario si fissa sul lobo nervoso passando in una specie di ombelico scavato sulla faccia superiore della ghiandola pituitaria totale. Il Cagnetto invece dice che la rappresentazione anatomica più frequente dell'atrofia primaria dell'ipofisi, data dall'involuzione fisiologica dell'organo, sia la depressione, la insellatura più o meno marcata della sua faccia superiore.

Io pure ho osservato come sia solo e quasi sempre nei vecchi e talvolta anche negli individui venuti a morte per marasma o per altra lunga malattia esauriente che si riscontra una forte depressione su questa faccia dell'ipofisi, cioè in quei casi in

cui si sia instituito nella ghiandola un processo involutivo. In tali casi la faccia superiore più non affiorando il piano passante fra le apofisi clinoidi, la sella turca non è completamente ricolma della pituitaria, la quale appare profondamente incassata in essa. All'incontro, nei feti umani e nei bambini, il più delle volte io ho notato come la faccia superiore sporga molto dal contorno superiore della sella rivestendo la forma di cono il cui apice è costituito dal picciolo che allora appare come un semplice prolungamento di questa faccia spiccandosene senza netto limite di demarcazione (vedi fig. 1 e 2), come invece generalmente succede nell'uomo adulto. Nei giovani, tale faccia è generalmente convessa.

Rilevo ancora come a determinare la notevole sporgenza conica superiore, che si può riscontrare nell'ipofisi dei feti e dei bambini, concorra quasi solamente il lobo ghiandolare; il lobo nervoso, per il suo scarso sviluppo, si continua senza demarcazione netta nel picciuolo; a delimitare invece la concavità superiore delle ipofisi senili, concorre pure il lobo nervoso colla forte sporgenza postero-superiore che, come io ho notato, va generalmente sempre più accentuandosi coll'età. In complesso, dalla generalità dei casi, si può enunciare che nel feto e nel bambino il diametro verticale dell'ipofisi supera o tende a superare il diametro trasversale; nei giovani questi due diametri si eguagliano o quasi nei loro valori; passando dal giovane all'adulto e più ancora dall'adulto al vecchio il diametro trasverso prevale sempre più sul verticale.

Sia la notevole sporgenza superiore del lobo ghiandolare, come pure il grande sviluppo del prolungamento risalente sul picciolo che ne è una dipendenza, sono particolarità abbastanza interessanti, inquantochè avvicinano la pituitaria fetale dell'uomo a quella degli altri mammiferi, riproducendo disposizioni anatomiche che si riscontrano normali e costanti in molti di questi. Infatti già Peremeschko aveva rilevato come il *prolungamento superiore ipofisario* si presenti nell'uomo meno sviluppato che negli altri mammiferi; ora nel feto umano, come sopra io ho rilevato, tale prolungamento può essere tanto notevole come negli animali in cui il suo sviluppo è maggiore, come per esempio nel

maiale (vedi fig. 27). Nel maiale poi l'ipofisi, appiattita nel senso antero-posteriore, digrada pure superiormente a cono ed il picciolo corrispondente risulta per la massima parte formato dal prolungamento ghiandolare; nell'agnello l'ipofisi ha una conformazione quasi a pera.

In dipendenza dell'età variano pure i rapporti che contrae colla ipofisi la tenda ipofisaria ed il seno coronario che è scavato nel suo spessore. Nell'adulto, il diaframma della pituitaria, dipartitosi dal contorno osseo della sella turca, si porta orizzontalmente verso il centro ricoprendo la sottostante ipofisi, ed il seno coronario resta adagiato sulla faccia superiore della medesima a qualche millimetro di distanza dal contorno marginale, come precisamente viene descritto da tutti gli anatomici. Il Cagnetto rileva giustamente, ed in ciò viene pure da me confermato, che insieme alla depressione fisiologica senile determinatasi sulla faccia superiore dell'ipofisi si accompagna il ritrarsi tutt'intorno della tenda ipofisaria, la quale perciò lascia allo scoperto quella porzione centrale della ghiandola incavatasi per così dire a scodella. Nel feto e nel bambino, invece, io ho osservato come per la notevole proeminenza che l'ipofisi forma sul piano della sella turca, il seno coronario, che si riscontra nel diaframma nel punto in cui questo si pone a contatto dell'ipofisi, circoscriva, col suo sbocco nei seni cavernosi, un cingolo venoso abbracciante tutto il corpo ipofisario, in corrispondenza di un piano orizzontale che si trova più o meno elevato rispetto alla ghiandola, a seconda della maggiore o minore sporgenza della medesima dal contorno della sella turca.

Pochi sono gli autori che si occupano dell'ordinamento degli elementi epiteliali risalenti sul picciolo. Peremeschko, che studiò principalmente l'ipofisi di alcuni mammiferi, riferisce come la costituzione di questo *prolungamento superiore* sia alquanto differente da quella del lobo anteriore di cui è una dipendenza; secondo tale autore, infatti, esso sarebbe costituito da tuboli ghiandolari alquanto più piccoli di quelli che si riscontrano nel lobo anteriore.

Nell'uomo ed anche negli animali, io ho già notato come talvolta gli elementi ghiandolari compresi nella guaina piale del picciolo si riscontrino isolati o riuniti in ammassi più o meno

cospicui senza alcun ordinamento speciale. Questa disposizione ad elementi irregolarmente sparsi si riscontra dove il *prolungamento superiore* forma uno strato molto sottile. Quando però esso costituisce un ammasso abbastanza cospicuo, risulta in massima parte formato da tuboli ghiandolari di varia grandezza. Perciò in corrispondenza della sua base dove lo spessore di questa propagine epiteliale è più notevole, presentasi essa formata da tuboli che non si differenziano granchè da quelli del lobo ghiandolare propriamente detto, anzi, alcuni tuboli di questo si continuano ininterrottamente in quella; man mano poi che il prolungamento risale in alto e si assottiglia, scompaiono i tuboli, il tessuto epiteliale si dirada ed i suoi elementi costitutivi appaiono senza alcun caratteristico aggruppamento.

* * *

Nella serie animale, non solo il picciolo, ma anche l'intiero lobo nervoso può riscontrarsi completamente avvolto da quello ghiandolare.

Già Lothringer aveva osservato come le denominazioni proposte da Luschka ai due lobi che costituiscono l'ipofisi: *lobo anteriore* (ghiandolare), *lobo posteriore* (nervoso), non siano giustamente estensibili a tutti i mammiferi, inquantochè in molti di questi (cane, gatto, maiale, bue), sovrapponendosi in realtà il lobo nervoso a quello ghiandolare si deve distinguere un *lobo inferiore* (ghiandolare) ed un *lobo superiore* (nervoso); sostituì perciò le denominazioni di Luschka semplicemente con quelle di *lobo epiteliale* e di *lobo nervoso*.

Lothringer stesso poi descrisse, per il primo, che nel cane non si ha semplicemente la sovrapposizione di un lobo all'altro, ma che quello epiteliale presentasi conformato a mo' di calice ed accoglie il lobo nervoso abbracciandolo strettamente.

Un'analoga disposizione io ho pure riscontrata nel gatto neonato e nel gatto giovane; nel gatto adulto essa può mancare. Nel maiale poi, ho constatato che il lobo ghiandolare forma a quello nervoso un rivestimento interrotto solo posteriormente in due tratti ben determinati.

Le ipofisi di questi tre animali: cane, gatto, maiale, per questo particolare rapporto intercedente fra i due lobi, mi appaiono degne di uno speciale cenno descrittivo.

Nell'ipofisi del cane e del gatto, come conseguenza della sopra accennata disposizione e per la persistenza di una ben distinta *cavità ipofisaria*, il lobo nervoso appare circondato da un duplice strato epiteliale: *strato midollare e strato corticale*, l'uno dall'altro separati da un vuoto spazio a guisa di fessura il quale si riscontra tutto intorno al lobo nervoso e che può talvolta, e più specialmente nel gatto, presentarsi interrotto superiormente lungo la linea mediana per l'accollarsi dei due strati (vedi fig. 16, 17, 18, 19, 20). Nel maiale invece la cavità ipofisaria ben manifesta per quanto riguarda la faccia inferiore e le faccie laterali del lobo nervoso è quasi completamente scomparsa, rimanendone solamente dei piccoli residui, fra gli strati epiteliali ricoprenti parzialmente, come ho accennato, la faccia superiore del medesimo (vedi fig. 24, 25, 26).

In questi tre animali la porzione midollare strettamente unita al lobo nervoso per mezzo di trabecolature connettive è costituita da uno strato sottile di spessore non uniforme, il quale presenta molto irregolare la superficie interna con numerose sporgenze ed anfrattuosità alle quali s'adatta perfettamente il contorno del lobo nervoso. Devesi però rilevare come nel cane adulto, in cui nella porzione midollare compaiono numerose cisti colloidi, che possono anche l'una nell'altra confluire formando delle grandi cavità, come già ha rilevato Berkeley, non si ha una semplice aderenza fra il mantello epiteliale ed il lobo nervoso come sopra ho rilevato, ma si ha una vera compenetrazione di tessuto fra queste due parti stantechè fra le fibrille del lobo nervoso si addentrano gli elementi dello strato midollare formando dei veri zaffi che si spingono più o meno verso il centro.

Nelle sezioni sagittali mediane dell'ipofisi del gatto, lo strato corticale che, come sempre, è il più cospicuo presentasi formato inferiormente da un ammasso rivestente la forma di una grossa virgola, che accoglie nella sua concavità superiore il lobo nervoso e di cui la grossa estremità, regolarmente arrotondata, si trova nell'angolo ottuso che determina il picciolo unen-

dosi al lobo nervoso. Questa estremità è poi sormontata dal *prolungamento superiore* il quale ben si distingue dal rimanente corpo ghiandolare per la grande quantità di tessuto connettivo che entra nella sua costituzione. L'estremità inferiore della virgola, molto assottigliata, contorna regolarmente il polo inferiore del lobo nervoso, ne riveste poi la sua faccia superiore, ed accollandosi allo strato midollare forma un discreto ammasso epiteliale che si incunea fra il picciolo ed il lobo nervoso. Un altro notevole ammasso di cui la costituzione è identica a quella del *prolungamento superiore* riscontrato inferiormente, notai in corrispondenza dell'angolo che forma il picciolo distaccandosi dal *tuber cinereum*; da tale ammasso si dipartono due sottili prolungamenti di cui, l'inferiore, rivestendo la faccia superiore del picciolo si unisce all'ammasso precedente, il superiore, invece si prolunga sul *tuber cinereum*.

Nel gatto adulto poi, in corrispondenza della linea mediana superiore può mancare completamente ogni rivestimento epiteliale al lobo nervoso di cui è perciò completato l'involucro solamente da tessuto connettivo, poichè lo strato midollare e quello corticale avvolgenti la faccia posteriore, o meglio superiore del lobo nervoso, sono rappresentati da due striscie molto sottili che possono facilmente atrofizzarsi e venire a mancare.

Il picciolo ipofisario di gatto offre poi un aspetto affatto caratteristico (vedi fig. 22, 23).

Nelle sezioni trasversali del picciolo praticate inferiormente, il prolungamento dell'infundibulo appare semilunare colla concavità rivolta anteriormente ricolma di tessuto ghiandolare, e dal medesimo tessuto è poi anche completamente circondato tale prolungamento. Nelle sezioni superiori le estremità della semiluna descritta dal picciolo nervoso vanno sempre più avvicinandosi finchè si riuniscono e si confondono l'una nell'altra; resta allora formato dal prolungamento infundibolare un anello completo, racchiudente un ammasso di elementi epiteliali e circondato a sua volta da un mantello pure di elementi del prolungamento superiore.

L'ipofisi del cane differisce da quella del gatto inquantochè lo strato corticale, costituito da due notevoli ammassi riuniti

da un tratto sottile, forma una concavità superiore che accoglie il lobo nervoso; l'ammasso superiore termina nel *prolungamento superiore* molto assottigliato e dall'ammasso inferiore, che si prolunga notevolmente in basso ed all'indietro, si diparte una sottile lamina epiteliale che riveste la faccia superiore del lobo nervoso comportandosi e terminando precisamente come il prolungamento inferiore della virgola formata dal lobo ghiandolare nell'ipofisi del gatto.

Se ora infine consideriamo sezioni longitudinali mediane di ipofisi di maiale, constatiamo come il picciolo, lunghissimo e molto sottile in basso, unendosi al lobo nervoso di configurazione ovalare, determina un angolo ottuso inferiore nel quale si immette il lobo ghiandolare. Inferiormente dal lobo ghiandolare si distacca una sottile linguetta in cui talvolta si prolunga il cavo ipofisario, la quale circonda per breve tratto l'estremità inferiore del lobo nervoso, e che, assottigliandosi rapidamente, viene presto a mancare; quando nei maneggi per la preparazione della ghiandola viene asportata tale sottile linguetta, la cavità ipofisaria appare aperta in basso, e così infatti la descrivono erroneamente alcuni autori. L'estremità superiore poi del lobo ghiandolare si continua nel solito prolungamento. Superiormente, in corrispondenza dell'angolo d'emergenza del picciolo dal *tuber cinereum* si riscontra un notevole ammasso epiteliale, come abbiamo già notato nel gatto, dal quale si diparte una sottile striscia di epitelio che si estende fin verso la metà del picciolo. All'unione del picciolo col lobo nervoso compare un cospicuo strato epiteliale che, prolungandosi in basso, riveste la faccia superiore di questo lobo per circa metà della sua altezza; dalle sezioni trasversali ben risulta che questo strato si diparte lateralmente dall'ammasso ghiandolare inferiore.

Ora avendo io avuta l'opportunità di procurarmi molte ipofisi appartenenti a feti umani in vario stadio di sviluppo, ho osservato talvolta in queste delle disposizioni che riproducono più o meno esattamente quelle state descritte nel maiale, nel cane, nel gatto.

A questo proposito è opportuno anzi tutto notare come nel bambino sia stata descritta la persistenza d'una ben distinta cavità ipofisaria, la quale va riducendosi nel giovane finchè nel-

l'adulto, o è completamente scomparsa, o ne rimangono solo delle minime traccie. Dall'esame della mia serie di ipofisi risulta che la persistenza e la grandezza della cavità ipofisaria non sempre sia inversamente proporzionale all'età del feto, del bambino e dell'uomo. Infatti già nel feto a termine, essa può quasi completamente mancare, come pure fin nei primi stadi della vita fetale essa può semplicemente essere rappresentata da piccoli spazi vuoti, a contorni sinuosi, adiacenti al lobo nervoso e separati l'uno dall'altro da ponti di sostanza ghiandolare.

Ciò posto, do alcuni cenni descrittivi sulle ipofisi fetali che più mi sono apparse interessanti.

Nella ipofisi di un feto a termine, in cui mancava quasi completamente la cavità ipofisaria, il lobo nervoso in tutta la sua altezza presentavasi avvolto da quello ghiandolare per la presenza di un sottile strato epiteliale che riuniva posteriormente gli estremi della concavità formata da questo.

In un'altra ipofisi, appartenente ad un feto di otto mesi, il lobo nervoso era completamente abbracciato dal ghiandolare alle sue estremità; solo andava esente dal rivestimento epiteliale la porzione mediana del medesimo.

Una speciale descrizione merita poi a questo proposito l'ipofisi di un feto di sei mesi, con evidente cavità ipofisaria. Tale ipofisi, allungata nel senso sagittale e conformata quasi a cono, è stata sezionata trasversalmente; notevolissimo è lo sviluppo del *prolungamento superiore* che forma la massima parte del picciolo e che avvolge completamente la porzione nervosa. Nelle sezioni mediane dove maggiore è lo sviluppo e la sporgenza del lobo nervoso questo pur è completamente avvolto dal lobo ghiandolare; la cavità ipofisaria però si arresta posteriormente come si riscontra talvolta nel gatto. Nelle sezioni superiori invece, dove la sporgenza del lobo nervoso è minima, esso è circondato da due strati epiteliali l'un dall'altro separati da un vuoto spazio circolare, precisamente come ben si può riscontrare nel cane. Nelle sezioni poi del picciolo si riscontra persistere in esso la cavità ipofisaria, la quale in alto incomincia ad apparire posteriormente (vedi fig. 12, 13, 14, 15).

Constatati questi fatti, io mi sono proposto di indagare se questo

rivestimento epiteliale del lobo nervoso ipofisario, osservato in un grado più o meno completo in alcuni feti umani, rappresentasse una semplice anomalia o deviazione dal normale sviluppo d'indole atavica, o se invece non stesse piuttosto ad attestare uno speciale rapporto contratto dalle due porzioni dell'ipofisi in qualche stadio della loro evoluzione.

Ho ricercato se di questo rivestimento epiteliale persistessero traccie nell'adulto.

Ho anzitutto osservato come nell'ipofisi dell'uomo non esista, molte volte, un limite di demarcazione netto fra la porzione nervosa e la porzione ghiandolare; raramente accade di osservare la presenza di un setto connettivo divisorio, ammesso da molti autori, dipendente dalla membrana connettiva comune avvolgente i due lobi, che la pia madre fornisce dopo aver formato la guaina del picciolo. Sovente, invece, si ha una vera compenetrazione dei due lobi l'uno nell'altro, e talvolta il lobo ghiandolare invia nel nervoso dei veri zaffi epiteliali che ricordano l'invasione linfatica del cancro. Quest'invasione epiteliale del lobo infundibolare molte volte segue, come già abbiamo visto avvenire talvolta nel picciolo, le trabecolature fibrose che si dipartono dal lobo anteriore per addentrarsi nel posteriore.

A questo proposito ho osservato come nel feto ed anche nel bambino non si abbia mai un'invasione di elementi epiteliali isolati nel lobo nervoso come si incontra nell'adulto. Nel feto e nel bambino si può avere un limite abbastanza netto fra le due porzioni dell'ipofisi; quando invece ciò non succede, si ha solamente l'intromissione fra gli strati anteriori del lobo infundibolare di tubuli ghiandolari, isolati od in ammassi, con lume più o meno evidente.

Nell'uomo adulto invece, l'intromissione di elementi ghiandolari senza alcun ordinamento speciale fra le fibrille del lobo nervoso è un fatto abbastanza comune, come già abbiamo accennato, e che generalmente si osserva in modo più spiccato nelle ipofisi in cui si riscontrano molto numerose e molto grandi le cisti colloidi. Queste cisti compaiono, quasi esclusivamente, come è ben noto, nella porzione midollare del lobo ghiandolare e formano talvolta un vero strato interposto fra i due lobi.

Orbene, posteriormente a questo strato che fa già una più o meno notevole sporgenza nel lobo nervoso, si osservano moltevolte elementi ghiandolari che invadono, per così dire, il lobo infundibolare spingendosi più o meno profondamente nella sua compagine. E qui ricordo di aver già osservato che anche nell'ipofisi del cane adulto, in cui si ha una notevole produzione di cisti colloidi, si riscontrano elementi epiteliali formanti come dei zaffi nel lobo nervoso.

Un'altra differenza fra l'ipofisi del feto e del bambino e quella dell'adulto consiste nel vario rapporto che si riscontra fra lo sviluppo del lobo nervoso e quello del lobo ghiandolare. Abbiamo sopra già visto come il *prolungamento superiore* nell'uomo, ed anche come vedremo in seguito, il *tratto ghiandolare posteriore*, si riducano generalmente col progredire dell'età; l'inverso succede per il lobo nervoso. Thoma infatti aveva già rilevato che il lobo nervoso nel bambino fino ai dieci anni trovasi, relativamente al ghiandolare, assai poco sviluppato e forma, in conseguenza, una ben leggera sporgenza. Le ipofisi da me raccolte di feti e di bambini mi permettono di confermare, non in via assoluta però, una tale affermazione; ho detto non in via assoluta stantechè in alcune ipofisi fetali lo sviluppo del lobo nervoso presentasi già assai notevole relativamente a quello ghiandolare, distaccandosi dal quale forma una spiccata sporgenza posteriore. Tale sporgenza, progredendo poi generalmente lo sviluppo del lobo nervoso coll'avanzare in età dell'individuo, si fa più spiccata, e molte volte determina una depressione o nicchia sulla faccia anteriore della lamina quadrilatera dello sfenoide sulla quale essa preme.

Un'altra mia osservazione, non priva d'importanza, consiste in ciò che nelle ipofisi umane state sezionate nel senso sagittale, inferiormente il lobo ghiandolare non si arresta, il più delle volte, in corrispondenza del solco che macroscopicamente appare dividere i due lobi. Esso invia infatti, molto spesso, una sottile propagine falciforme, costituita per lo più da tubuli ghiandolari a lume bene evidente e talvolta anche da cisti colloidi, la quale si insinua fra la capsula che la dura fornisce all'ipofisi ed il lobo nervoso (vedi fig. 1, 3, 4, 5, 6), ben paragonabile in sostanza, come

si vede, a quella descritta nell'ipofisi del maiale. E su tale lobo, tale linguetta, dopo averne rivestita completamente la faccia inferiore, può risalire anche per un certo tratto. A questo proposito, merita una speciale menzione l'ipofisi di una idiota microcefala di 13 anni (vedi fig. 3), in cui tale prolungamento del lobo ghiandolare, molto cospicuo, dopo aver rivestito l'estremità inferiore e buon tratto della faccia posteriore del lobo nervoso, riflettendosi in basso ed in avanti penetrava nella compagine del medesimo, terminando in un enorme ammasso colloide, ammasso di cui era ancora visibile in alcuni punti il rivestimento epiteliale cistico, relativamente molto appiattito. All'unione poi del terzo superiore coi due terzi inferiori del lobo nervoso, nella sua parte mediana, riscontrai un'unica grossa cisti affatto isolata, circondata da connettivo, con epitelio cilindrico disposto in un solo strato.

Cade qui in acconcio di riferire l'osservazione fatta da Comte sull'ipofisi di un cretino: in tale ipofisi, regolarmente conformata macroscopicamente, l'esame istologico rilevò che il lobo nervoso presentavasi esclusivamente formato da elementi ghiandolari come il lobo anteriore.

Anche in altre ipofisi riscontrai a varia altezza del lobo nervoso, o nella sua compagine, o a contatto più o meno immediato della capsula durale, accumuli di tubuli ghiandolari od anche cisti colloidi affatto isolate. Cisti epiteliali, situate fra gli strati più superficiali del lobo nervoso, furono riscontrate già da Krause. Thoma osservò nel lobo posteriore dell'ipofisi di un bambino di un anno due tubuli forniti di epitelio cilindrico con lume bene evidente e credette fossero il residuo della primitiva cavità infundibolare. Kölliker invece che rinvenne nel lobo nervoso dell'ipofisi di un neonato un ammasso di tali cisti bene sviluppate, le interpretò come un residuo della *ghiandola infundibolare*, ed un'eguale interpretazione dà egli pure, sostenendo le induzioni di Kupffer, allo strato più superficiale del lobo infundibolare dell'ipofisi del cane o del topo ricco di cisti colloidi ad epitelio cilindrico. Questo strato però che corrisponde allo strato midollare viene da altri ammesso essersi sviluppato dalla parete posteriore della saccoccia di Rathke, come già abbiamo visto.

A proposito ancora della linguetta epiteliale, che si può ben

chiamare *prolungamento falciforme inferiore*, noto ancora come i suoi elementi non sempre si limitino ad insinuarsi fra il lobo nervoso ed il suo rivestimento connettivo, ma possono anche riscontrarsi fra le fibrille del lobo nervoso stesso.

Un altro fatto poi, che depone favorevolmente all'ipotesi di un primitivo rivestimento epiteliale completo o quasi del lobo nervoso, consiste in uno speciale rapporto che può contrarre col lobo ghiandolare il picciolo ipofisario alla sua terminazione inferiore.

***

Osservano alcuni autori come talvolta nella ipofisi umana, il picciolo prima di immettersi nel lobo infundibolare attraversi un vero anello di sostanza ghiandolare; nota poi il Poirier come tale disposizione anatomica che viene da lui e dagli altri semplicemente rilevata nell'uomo come un'anomala particolarità descrittiva sia invece normale e costante presso certi animali. Ora nella serie di settanta ipofisi umane che rappresentano una parte del materiale da me raccolto per il presente lavoro, appartenenti ad alienati del Manicomio, ad individui venuti a morte anche in altri ospedali, a feti in vario stadio di sviluppo, un tale rapporto fra il tratto terminale del picciolo pituitario ed il lobo ghiandolare si riscontra invece con grande frequenza e più precisamente nei due terzi dei casi circa.

Il potersi riscontrare con tanta frequenza questa particolarità nelle ipofisi umane da me esaminate, io credo sia da attribuirsi alla gran cura che ho sempre avuto nella estrazione di quest'organo, procurando di mantenervi aderente ed intatto il rivestimento capsulare della dura madre, come pure della tenda ipofisaria sulla quale ho procurato sempre di esercitare la minima trazione possibile, resecando previamente alla base la lamina quadrilatera dello sfenoide, ed inoltre al fatto che alcune pituitarie furono quasi completamente sezionate in serie, e delle altre furono sempre fatte numerose sezioni.

Non foss'altro che per questa grande frequenza della particolarità accennata di cui, come sopra abbiamo visto, vien fatto solamente

un fuggevole accenno da pochi anatomici, a me pare opportuno di darne dei minuti cenni descrittivi.

Anzitutto è da notare come dell'anello ghiandolare che il lobo anteriore dell'ipofisi può formare al picciolo, questo occupi sempre una posizione eccentrica e più precisamente trovisi sempre più avvicinato alla superficie periferica posteriore; e ciò perchè la porzione posteriore di questo anello di cui non vien fatto cenno nella classica descrizione dell'ipofisi che ci rappresenta il lobo ghiandolare semplicemente foggiato a rene colla concavità rivolta posteriormente e nella quale si innicchia la faccia anteriore del lobo nervoso, si riduce ad un sottile strato epiteliale.

Questo strato epiteliale a cui io propongo la denominazione di *tratto ghiandolare posteriore* è però ben lungi dal presentarsi sempre allo stesso modo; esso infatti si riscontra nella ipofisi umana con vario sviluppo ed anche con differente conformazione.

Talvolta il suo sviluppo è tale da apparire evidentissimo anche macroscopicamente nella ghiandola fresca appena tolta dal cadavere, presentandosi allora nel suo complesso come un cordone o benderella rossastra che riunisce superiormente gli estremi della concavità formata dal lobo ghiandolare e poggiante sulla faccia superiore del lobo nervoso.

Il *tratto ghiandolare posteriore* si può ben esaminare nelle sezioni trasversali o perpendicolari all'asse del corpo ipofisario; meglio è però di ricorrere a quelle sagittali o parallele all'asse, nelle quali anche quando il suo sviluppo è minimo, mai sfugge alla osservazione, e nelle quali meglio si può constatare la sua estensione, la sua forma, la sua disposizione ed i suoi rapporti col lobo nervoso sul quale poggia (vedi fig. 1, 2, 3, 4, 5, 6).

Le sezioni trasversali hanno sulle sagittali il vantaggio però di farci vedere le connessioni di tale strato col lobo ghiandolare (vedi fig. 7); in queste sezioni trasversali si constata come tale *tratto ghiandolare* non presenti linea netta di demarcazione dal lobo epiteliale di cui esso è semplicemente una propagine, e perciò solo una linea retta fittizia che riunisca gli estremi della concavità formata dal lobo ghiandolare e passante immediatamente al davanti del picciolo segna i suoi limiti anteriori.

Nelle sezioni verticali mediane, comprendenti anche cioè la se-

zione del picciolo, noi possiamo constatare come il *tratto ghiandolare posteriore* sia talora semplicemente rappresentato da piccoli accumoli di elementi epiteliali. Altre volte il suo complesso riveste la forma di un piccolo cuneo ricolmante per un tratto minimo l'angolo più o meno acuto a seconda dei casi che il picciolo pituitario forma unendosi al lobo nervoso. Spesso poi ci si presenta come uno strato più o meno appiattito e di spessore più o meno notevole ed uniforme, disteso sulla faccia superiore del lobo infundibolare; l'estremità anteriore di questo strato può applicarsi contro il picciolo e da questo punto portandosi indietro esso può andare gradatamente assottigliandosi; oppure il massimo del suo spessore si può riscontrare nella sua parte mediana, discorrendo sempre, ben s'intende, delle sezioni verticali, nelle quali esso appare allora di configurazione ovalare con due estremità assottigliate di cui l'anteriore può anche non giungere fino al picciolo.

È importante notare che il *tratto ghiandolare posteriore* può non solo ricoprire una parte più o meno estesa della faccia superiore del lobo nervoso, ma può anche contornarne il margine postero-superiore, protendendosi anche molto sottile per un certo tratto sulla sua faccia posteriore, di guisa che, non solo il picciolo, ma anche la parte superiore del lobo nervoso appare completamente abbracciata da quello ghiandolare. Infine questo *tratto ghiandolare posteriore* può ridursi ad un ammasso irregolare, più o meno cospicuo, che si riscontra in corrispondenza od in vicinanza dell'angolo postero-superiore dell'ipofisi.

Riguardo ai rapporti che tale propagine del lobo epiteliale contrae col lobo nervoso, devesi notare che essa può presentarsi come insinuata fra questo lobo ed il suo rivestimento piale, oppure essere precisamente contenuta fra i sottili fasci fibrosi di tale rivestimento. Talora il suo limite di demarcazione cogli strati superiori del lobo infundibolare presentasi ben netto, ed un sottile strato connettivo interposto ne può rendere più marcata ancora la distinzione, talora, invece, i suoi elementi appaiono invadere gli strati superficiali di questo lobo, frammettendosi e spingendosi più o meno nella compagine fibrillare del medesimo.

La presenza e lo sviluppo di questo *tratto ghiandolare poste-*

riore appaiono in una certa connessione coll'età dell'individuo, ed anche colla forma dell'ipofisi stessa. Dagli anatomici viene generalmente descritta alla ghiandola pituitaria una forma elittica od elissoide; io però, talora, ho riscontrato l'ipofisi umana rotondeggiante o quasi; e fra la configurazione spiccatamente elittica e quella rotondeggiante si notano poi molti gradi di passaggio.

Orbene, è precisamente nelle ipofisi a forma rotondeggiante o almeno che alla rotondeggiante si avvicina, che con maggior frequenza si riscontra la presenza del *tratto ghiandolare posteriore*; in altre parole, e più precisamente, si può dire che la presenza ed il maggiore sviluppo del *tratto ghiandolare posteriore* si incontra nelle ipofisi in cui il diametro antero-posteriore tende molto ad avvicinarsi a quello trasverso. Di questo fatto si può poi trovare una certa ragione considerando che, nelle ipofisi la cui forma più s'avvicina alla rotondeggiante, gli estremi della concavità descritta dal lobo ghiandolare sono già più avvicinati e perciò più facilmente si possono riunire posteriormente al picciolo. A questo proposito, cade qui in acconcio di rilevare che solo nelle ghiandole il cui lobo nervoso forma una poco spiccata sporgenza posteriore, si può riscontrare questo tratto ghiandolare rivestire superiormente per un tratto, più o meno esteso, il lobo nervoso stesso.

Riguardo all'influenza dell'età io debbo notare che tale propagine epiteliale generalmente è più sviluppata nei giovani che nei vecchi.

***

Dal complesso di tutte queste osservazioni logicamente si può dedurre, a parer mio, che, non solo nel feto, ma anche nell'uomo adulto esistono nell'ipofisi dei residui epiteliali che stanno ad attestare un primitivo rivestimento epiteliale del lobo nervoso, disposizione anatomica che abbiamo visto normale e costante nel cane, nel gatto, e parzialmente nel maiale.

Ammesso come probabile questo rivestimento nell'ipofisi umana, sorge spontaneo il domandarci quale sia la causa che ha presieduto alla sua produzione, sia nell'uomo come negli animali, e quale quella che ne ha successivamente determinata la sua quasi completa scomparsa nell'uomo.

È questo un quesito di ben difficile risoluzione, ben pochi essendo i dati, sicuramente assodati dalla scienza, riguardanti lo sviluppo dell'ipofisi sui quali noi possiamo far fidanza per porgere una ipotesi fondata in proposito. Tuttavia, pur non pregiudicando le conclusioni che successive ricerche potranno autorizzare di ritrarre, ammettendo con molti che tutta la porzione epiteliale dell'ipofisi provenga dalla primitiva tasca di Rathke, si può supporre che fra i due abbozzi primitivi dell'ipofisi, i quali, per portarsi nella sella turca, seguono un tragitto opposto: discendente il prolungamento dell'infundibolo, ascendente la tasca prefaringea di Rathke, si stabiliscano dei rapporti tali per cui la propagine del III ventricolo incontra il polo superiore della sacca di Rathke, lo deprime a poco a poco col suo successivo sviluppo, spingendolo sempre più in basso nella cavità ipofisaria; di guisa che tale saccoccia che dapprima è ovoide, finisce per trasformarsi in una formazione paragonabile ad una gastrula, come in realtà si presenta complessivamente la porzione epiteliale nel cane e nel gatto e come io una volta ho visto nel feto umano.

Oppure più semplicemente si può supporre che la tasca di Rathke dapprima ovale ed allungata si incurvi in seguito, circoscrivendo complessivamente una concavità superior-posteriore nella quale si innicchia il lobo nervoso.

E qui rilevo come queste ipotesi siano anche suffragate dai dati embriologici del Salzer, riflettenti lo sviluppo dell'ipofisi nel maiale e nella cavia.

Riguardo al maiale, più che dalle osservazioni riferite nel lavoro, si rileva dalle figure che l'accompagnano, come il Salzer, nei primi stadi dello sviluppo, abbia riscontrato il taschetto ipofisario ovale ed allungato, in rapporto di diretta contiguità, colla sua parete postero-superiore, col prolungamento infundibolare. Negli stadi successivi invece la tasca di Rathke si incurva posteriormente nella sua porzione inferiore e riveste perciò l'estremità inferiore del prolungamento dell'infundibolo, il quale si è già notevolmente ingrossato. E con questi dati ben s'accorda, come si vede, la mia seconda ipotesi.

Colla mia prima ipotesi collimano invece quasi perfettamente le osservazioni del Salzer sullo sviluppo dell'ipofisi nella cavia.

Infatti fin già nei primi stadi egli descrive che il tratto mediano del sacchetto ipofisario si spinge in avanti, mentrechè le due estremità si volgono all'indietro; accentuandosi poi questi fatti nel successivo sviluppo, la tasca di Rathke descrive, nel suo complesso, come un semicerchio aperto all'indietro nel quale si spinge il prolungamento dell'infundibolo. In un ulteriore stadio poi, il sacchetto ipofisario viene dal prolungamento infundibolare schiacciato, depresso *(eingedrückt)* fin verso la metà della sua altezza.

Tralasciando ora qualsiasi ipotetica supposizione riflettente l'origine di questo mantello epiteliale, a me pare che con maggiore probabilità di avvicinarsi al vero, possiamo ricercare la causa che ne ha provocata la scomparsa.

Ammesso dunque che il prolungamento infundibolare si trovi durante la sua evoluzione racchiuso completamente dal lobo ghiandolare, nel suo accrescimento successivo egli eserciterà una compressione sulle pareti di questo astuccio epiteliale, pressione che può essere così forte da atrofizzare, ridurre in alcuni punti il mantello di elementi epiteliali sui quali essa si esercita.

Ora, come già sopra ho fatto osservare nel feto umano il lobo nervoso trovasi, relativamente a quello ghiandolare, molto meno sviluppato e forma perciò una poco pronunciata sporgenza posteriore, ed in conseguenza ben si capisce come non essendosi ancora esercitata una grande pressione sul mantello ghiandolare posteriore, sia esso frequentemente conservato e talvolta anche nella sua primitiva disposizione. Nella vita extrauterina, il lobo nervoso proseguendo nel suo accrescimento posteriore, comprime, atrofizza, dirada e provoca infine la scomparsa del mantello epiteliale posteriore di cui solo rimangono traccie nel *prolungamento falciforme inferiore e nel tratto ghiandolare posteriore*, e così possiamo ora spiegarci perchè quest'ultimo nei giovani si riscontri più frequentemente più sviluppato.

Paragoniamo ora lo sviluppo del lobo nervoso e la sua posizione rispetto a quello ghiandolare nell'ipofisi dell'uomo ed in quella del maiale, del cane e del gatto.

Noi osserviamo anzitutto come in tutti questi tre animali, a differenza di quanto si riscontra nell'uomo, si abbia una forte sporgenza anteriore od inferiore del lobo nervoso ipofisario e come

il lobo ghiandolare si presenti adeguatamente incavato per accoglierlo.

Nel cane e nel gatto poi, la sporgenza posteriore o superiore del lobo infundibolare è poco spiccata, ed in questo si può trovare una ragione della persistenza d'un completo mantello epiteliale posteriore, sul quale il lobo nervoso nel suo accrescimento non può avere esercitato una grande pressione.

Essendo tale sporgenza alquanto maggiore nel gatto e crescendo coll'età, si può spiegare come nel gatto adulto il tratto mediano superiore possa restare anche completamente privo del rivestimento epiteliale (vedi fig. 21). Così pure nell'uomo, in cui molto notevole è la sporgenza posteriore, ci si può rendere ragione perchè non esista traccia del rivestimento epiteliale posteriore o solo ne permangano delle minime essendovisi esercitata una notevole pressione da parte del lobo nervoso; e qui cade in acconcio di ripetere che il *tratto ghiandolare posteriore*, che si può precisamente considerare come un residuo del mantello epiteliale posteriore, rare volte può anche ricoprire un tratto più o meno esteso della faccia posteriore del lobo nervoso; orbene, questa disposizione io ho solamente riscontrata nei casi dove relativamente minima è la sporgenza esterna del medesimo.

Nel maiale infine, dove pure notevolmente sporge in basso la porzione nervosa, rilevo che questa, nel tratto corrispondente alla maggiore sporgenza, si presenta priva del mantello epiteliale, il quale anche qui probabilmente è scomparso in conseguenza della più forte pressione a cui si trovava sottoposto per il grande sviluppo dell'estremità inferiore del lobo nervoso.

Un altro fattore, che può essere intervenuto nel determinare la scomparsa del mantello epiteliale posteriore nell'ipofisi umana, sta nello speciale rapporto che contrae l'ipofisi dell'uomo colla sella turca e colla dura madre che la riveste.

Nell'uomo, lo spazio circoscritto dalla sella turca è quasi completamente colmato dalla ghiandola pituitaria, e la dura madre della regione non forma semplicemente una loggia destinata ad accogliere questa, come ammettono il Sappey ed altri, ma accollandosi tenacemente alla sua membrana piale concorre a

formare un involucro fibroso resistente comune ai due lobi il quale li mantiene strettamente uniti l'uno all'altro.

L'ipofisi invece degli animali è ben lungi dall'occupare tutta la concavità della sella turca, e la dura madre che riveste tale incavo ho osservato contrarre delle aderenze solo col polo inferiore di questa formazione. Il lobo nervoso poi, dell'ipofisi umana, per la sua posizione posteriore, è a diretto contatto, interponendosi solo la dura madre, colla lamina quadrilatera dello sfenoide.

Da quanto io ho ora notato, si vede come nell'uomo esistano le condizioni anatomiche più favorevoli per determinare la scomparsa del mantello epiteliale posteriore in seguito all'accrescimento del lobo nervoso. Infatti mentrechè negli animali la pressione che così viene esercitata su tale mantello ne può semplicemente provocare la distensione e l'assottigliamento, nell'uomo invece questo resta schiacciato e compresso contro la resistente parete fibrosa-ossea che gli è direttamente a contatto; lo scavarsi di una nicchia nella lamina quadrilatera dello sfenoide, come noi abbiamo visto, è una prova della notevole pressione esercitata dal lobo nervoso nel suo accrescimento.

Il notevole accrescimento del lobo nervoso strettamente abbracciato da quello ghiandolare può pure spiegarci il compenetrarsi di due tessuti così morfologicamente differenti l'uno dall'altro (respingendo, bene inteso, le ipotesi del Kupffer sull'argomento) e la presenza in pieno lobo nervoso di isolotti epiteliali, di tubuli ghiandolari, come pure di cisti colloidi che si spiegherebbero come isolotti eterotopici inglobati dal lobo nervoso nel suo progressivo sviluppo.

Si può infine dare pure una spiegazione ad un fatto rilevato nel picciolo. Nel feto la porzione nervosa del picciolo molte volte è minima, mentrechè notevole è lo sviluppo della sostanza ghiandolare. Nell'uomo adulto invece il rapporto è inverso; ciò appunto perchè la porzione nervosa accrescendosi in modo notevole comprime quella ghiandolare che l'abbraccia più o meno completamente, ne atrofizza, ne dirada gli elementi, potendo anche imprigionare qualche tubulo epiteliale o cisti colloide nella sua compagine, precisamente come sopra abbiamo visto.

BIBLIOGRAFIA

BENDA — *Berl. Klin. Wochenschrift*, N. 52, 1900.
ID. — *Deut. Medic. Wochenschrift*, N. 31, 1901.
BERKELEY — *Journal Brain* — Baltimore, 1904.
CAGNETTO — *Atti del Reale Istituto Veneto di Scienze* — 1905.
CASELLI — *Studi anatomici e sperimentali sulla fisiopatologia della ghiandola pituitaria* — Reggio Emilia, 1900.
COMTE — *Ziegler's Beiträge* — Freiburg, 1898.
DOSTOIEWSKY — *Arch. f. Mikr. Anatomie.* — 1886.
GEMELLI — *Bollett. della Società Medico-Chirurgica di Pavia*, 1903, n. 3.
GUERRINI — *Rivista di patologia nervosa e mentale* — Firenze, 1904.
KÖLLIKER — *Handbuch der Geweblehre des Menschen* — Leipzig, 1896.
KUPFFER — *Sitzbericht der Gesel. f. Morphologie in München*, 1894.
LOTHRINGER — *Arch. f. Mikros. Anatomie*, B. XXVIII — 1886.
LUSCKA — *Der Hirngang und die Steissdrüse* — Berlin, 1860.
MORANDI — *Archivio per le scienze mediche* — 1904.
PEREMESCHKO — *Wirchow's Archiv* — Berlin, 1867.
PISENTI — *Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche* — 1895.
PISENTI e VIOLA — *Atti dell'Accademia Medico-Chirurgica di Venezia* — 1890.
POIRIER e CHARPY — *Traité d'Anatomie humaine* — 1899.
ROGOVITSCH — *Ziegler's Beiträge* — Freiburg, 1889.
S. REMY — *Archives de Biologie* — XII, 1892.
SALZER — *Archiv. f. Mikros. Anatomie* — B. LI, 1898.
SAPPEY — *Traité d'Anatomie humaine* — Paris, 1884.
STERZI — *Atti dell'Accademia scientifica veneto-trentino-istriana* — 1904.
TESTUT — *Traité d'Anatomie humaine* — Paris, 1904.
THOMA — *Arch. f. Mikr. Anat. u. Entwikelungsgeschichte*, Bd. LVII, 1901.

SPIEGAZIONE DELLA TAVOLA

NB. — Il tratteggiato più scuro rappresenta il tessuto del lobo ghiandolare, quello più chiaro il tessuto del lobo infundibolare.

Fig. 1 — Sezione sagittale mediana di ipofisi di feto umano di 8 mesi e mezzo (ingrandimento 10 volte).

» 2 — Sezione sagittale mediana di ipofisi di feto umano di 8 mesi (ingrandimento 10 volte).

» 3 — Sezione sagittale mediana di ipofisi di bambina idiota (ingrandimento 8 volte).

» 4 — Sezione sagittale mediana di ipofisi di donna di 30 anni (ingrandimento 5 volte).

» 5 — Sezione sagittale mediana di ipofisi di uomo di 40 anni (ingrandimento 5 volte).

» 6 — Sezione sagittale mediana di ipofisi di uomo di 48 anni (ingrandimento 5 volte).

» 7 — Sezione trasversale superiore di ipofisi di uomo di 27 anni (ingrandimento 5 volte).

» 8 — Sezione trasversale di picciolo ipofisario di uomo di 40 anni (ingrandimento 12 volte).

» 9 — Sezione trasversale di picciolo ipofisario di uomo di 42 anni (ingrandimento 12 volte).

» 10 — Sezione trasversale di picciolo ipofisario di feto a termine (ingrandimento 14 volte).

» 11 — Sezione trasversale di picciolo ipofisario di feto di 5 mesi (ingrandimento 16 volte).

» 12 — Sezione trasversale superiore di picciolo ipofisario di feto di 6 mesi e mezzo (ingrandimento 10 volte).

» 13 — Sezione trasversale inferiore di picciolo ipofisario del medesimo feto (ingrandimento 10 volte).

Fig. 14 — Sezione trasversale superiore dell'ipofisi del medesimo feto (ingrandimento 10 volte).

» 15 — Sezione trasversale mediana dell'ipofisi del medesimo feto (ingrandimento 10 volte).

» 16 — Sezione sagittale mediana d'ipofisi di cane giovane (ingrandimento 10 volte).

» 17 — Sezione trasversale inferiore d'ipofisi di cane adulto (ingrandimento 8 volte).

» 18 — Sezione trasversale media della medesima ipofisi (ingrandimento 8 volte).

» 19 — Sezione sagittale mediana d'ipofisi di gatto giovane (ingrandimento 11 volte).

» 20 — Sezione trasversale mediana d'ipofisi di gatto giovane (ingrandimento 8 volte).

» 21 — Sezione trasversale mediana d'ipofisi di gatto adulto (ingrandimento 8 volte).

» 22 — Sezione trasversale superiore del picciolo ipofisario del medesimo gatto (ingrandimento 12 volte).

» 23 — Sezione trasversale media del picciolo ipofisario del medesimo gatto (ingrandimento 12 volte).

» 24 — Sezione sagittale mediana d'ipofisi di maiale (ingrandimento 4 volte).

» 25 — Sezione trasversale mediana d'ipofisi di maiale (ingrandimento 4 volte).

» 26 — Sezione trasversale inferiore d'ipofisi di maiale (ingrandimento 4 volte).

» 27 — Sezione trasversale superiore del picciolo della medesima ipofisi (ingrandimento 4 volte).

» 28 — Sezione trasversale media di picciolo ipofisario di bue (ingrandimento 6 volte).

DOTT. GIOVANNI MARRO
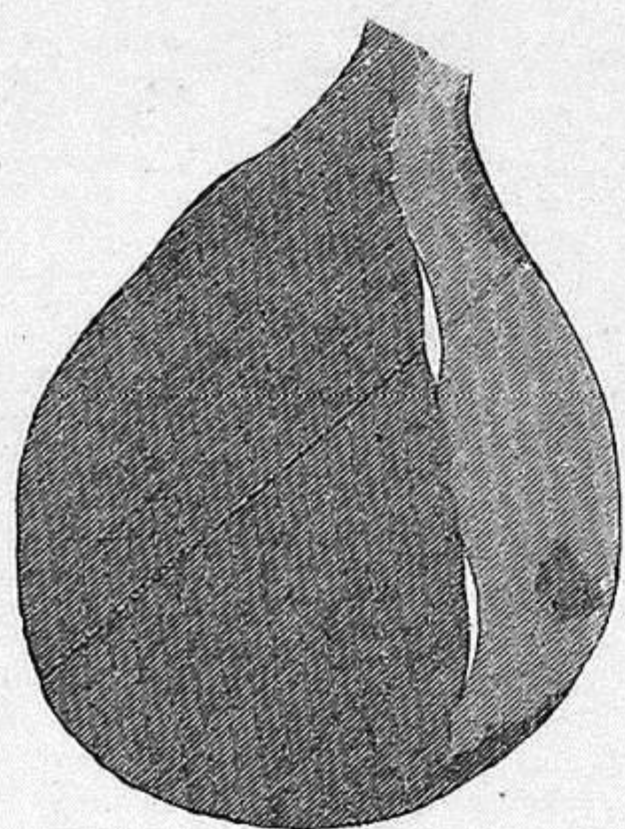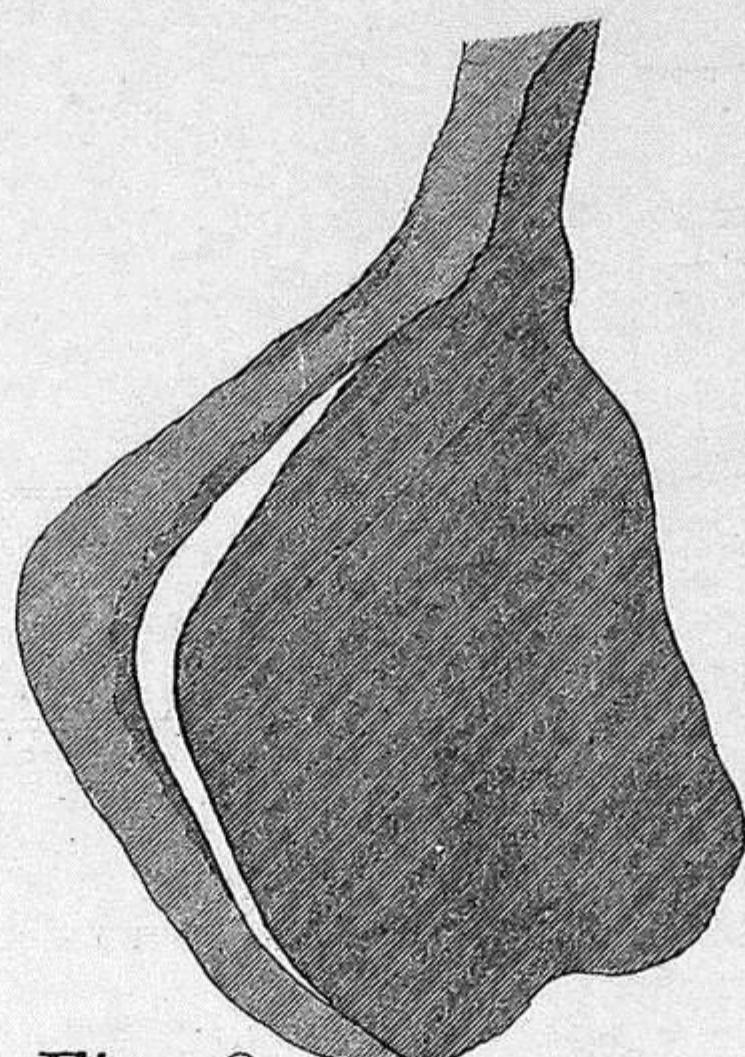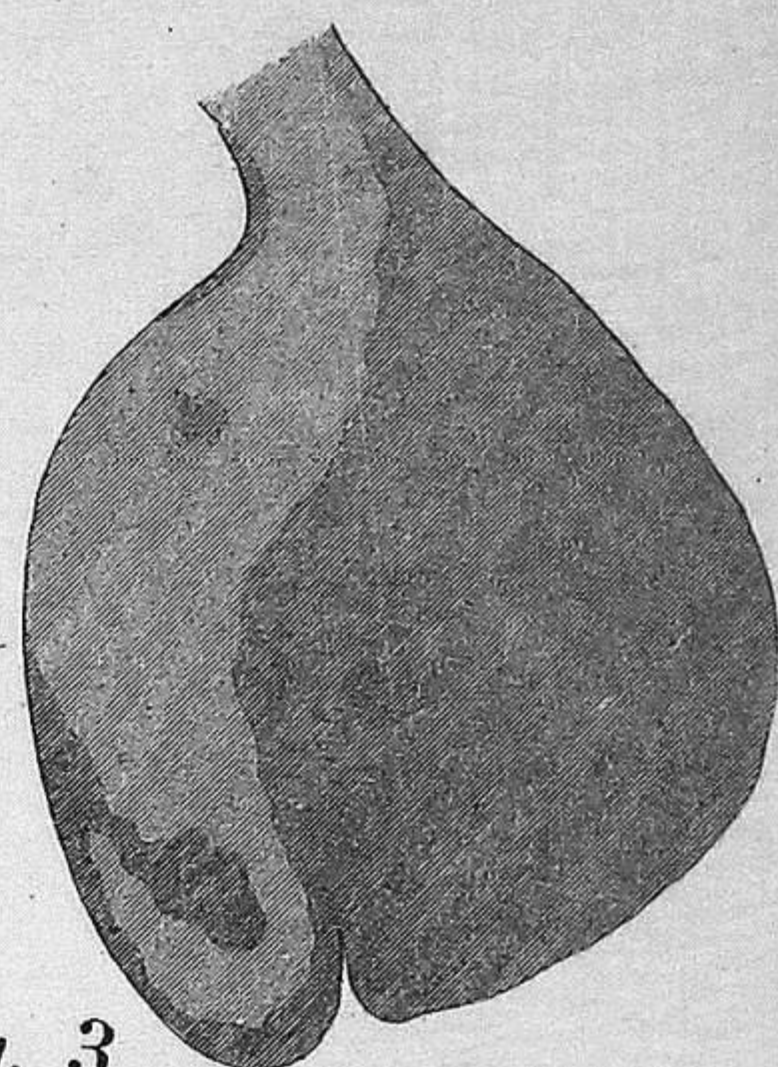
Fig. 1 *Fig. 2* *Fig. 3*
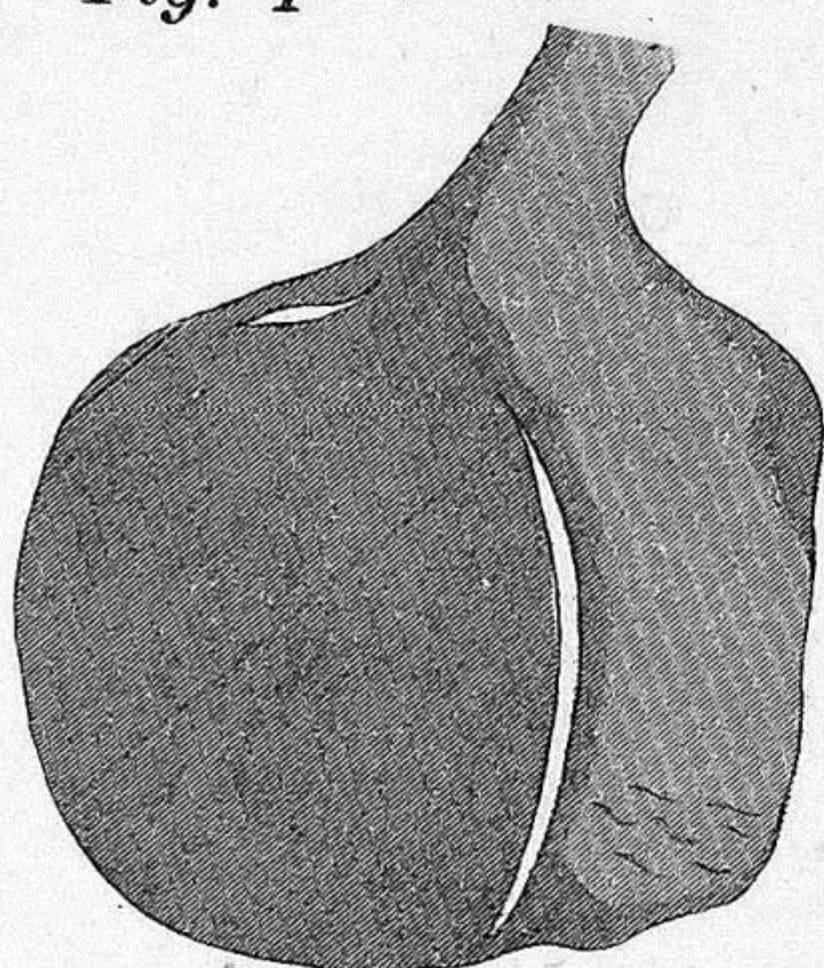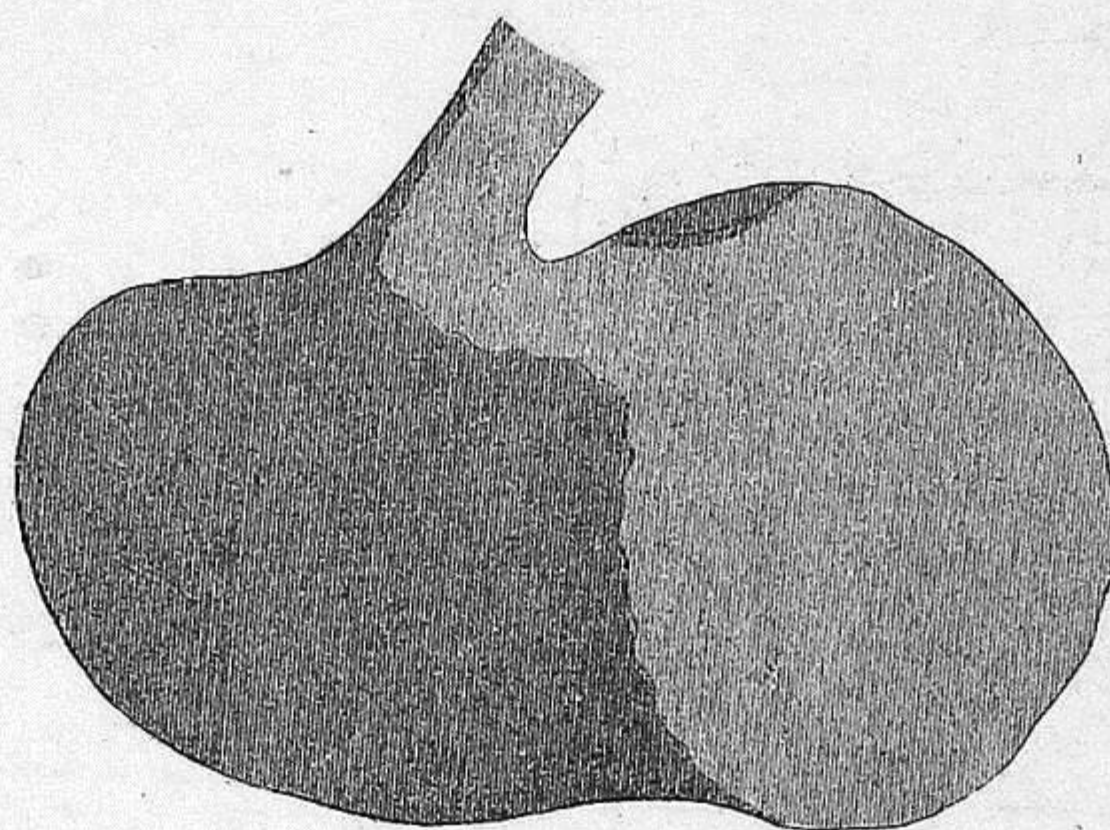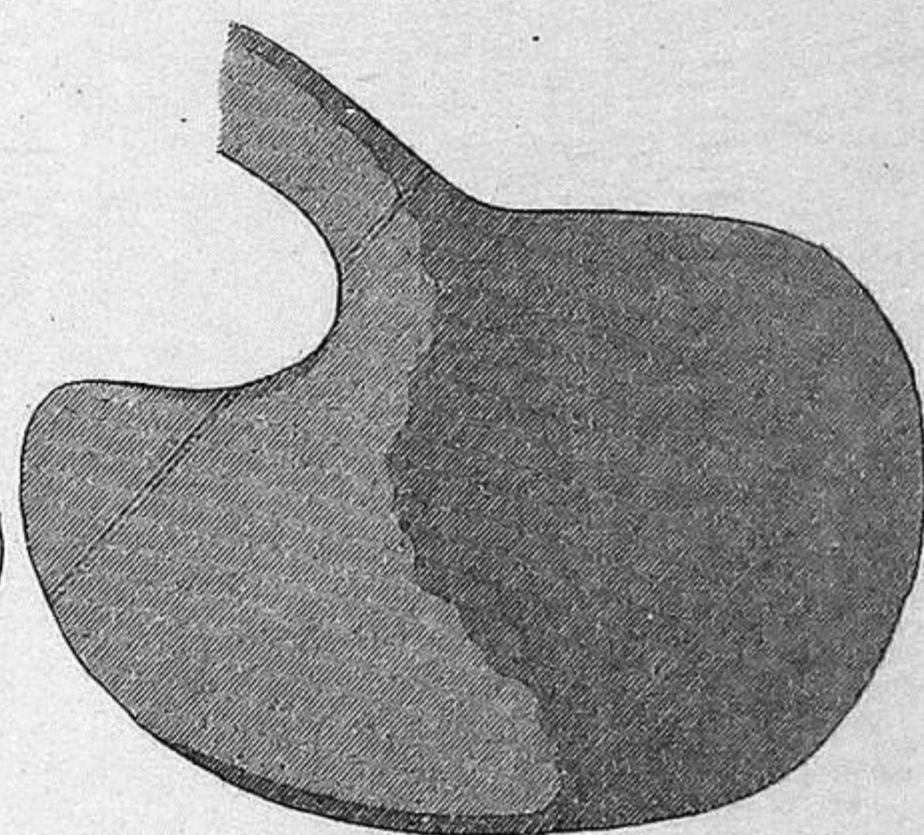
Fig. 4 *Fig. 5* *Fig. 6*
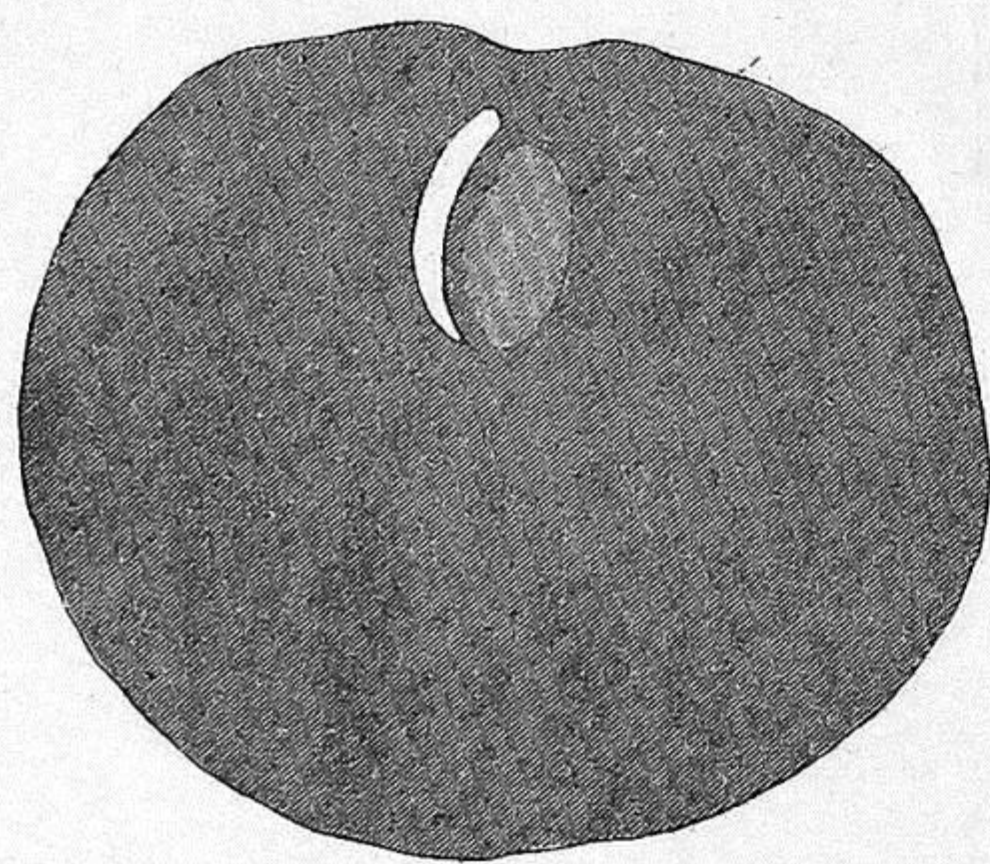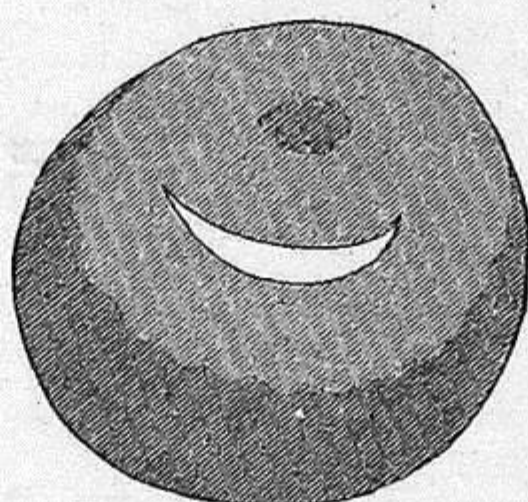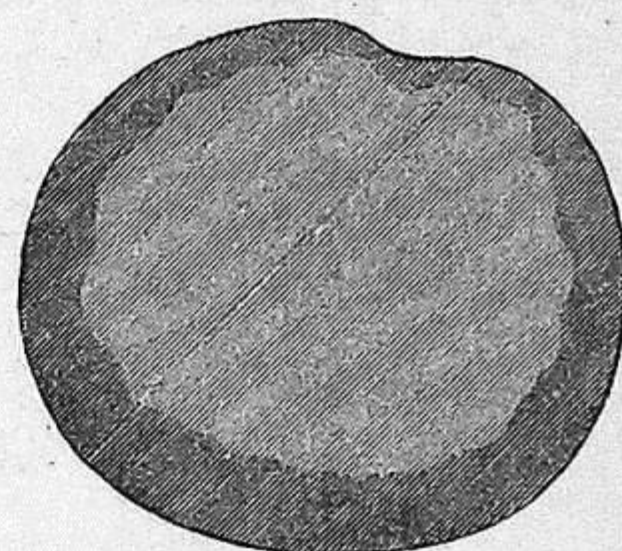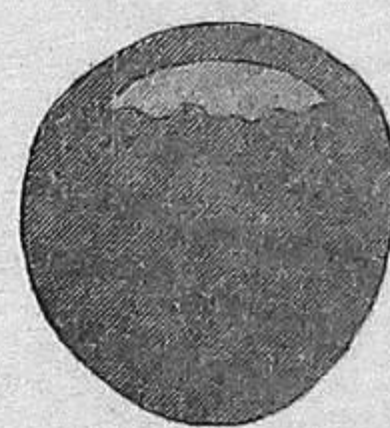
Fig. 7 *Fig. 8* *Fig. 9* *Fig. 10*
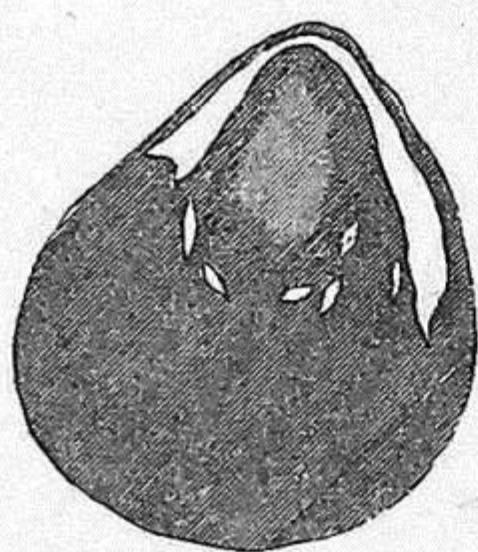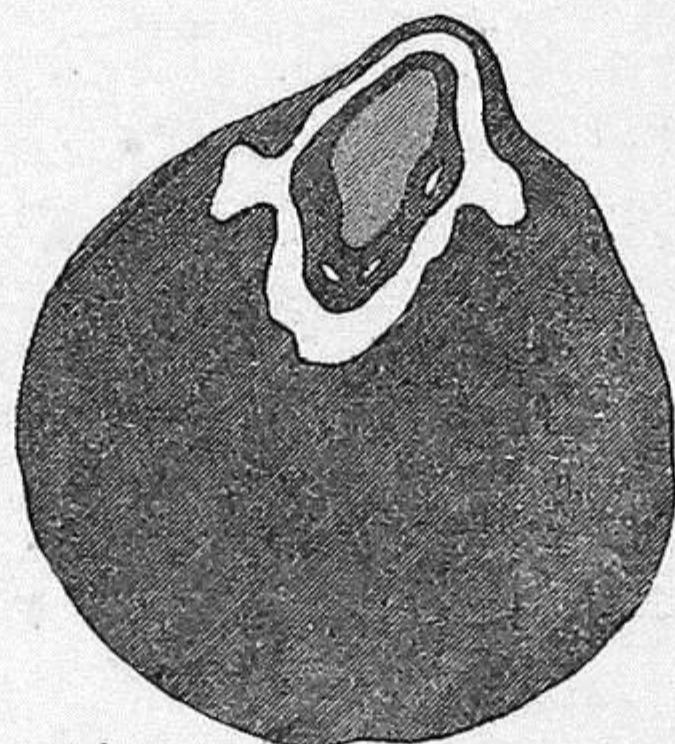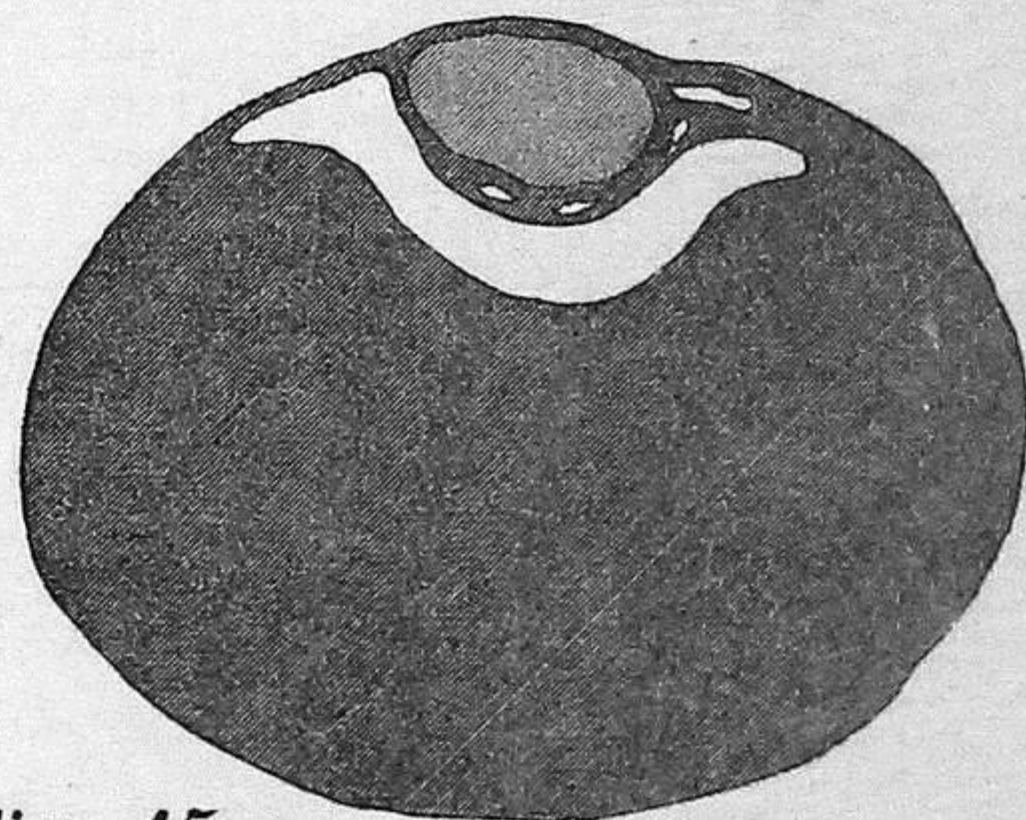
Fig. 12 *Fig. 13* *Fig. 14* *Fig. 15*
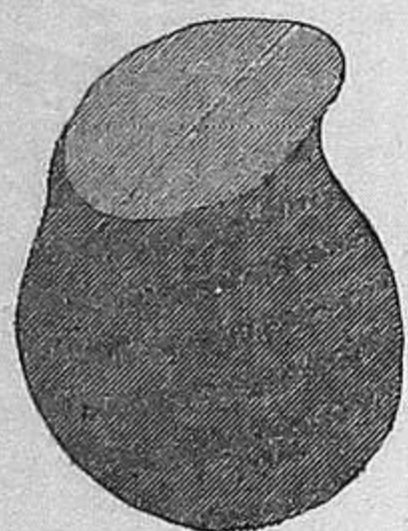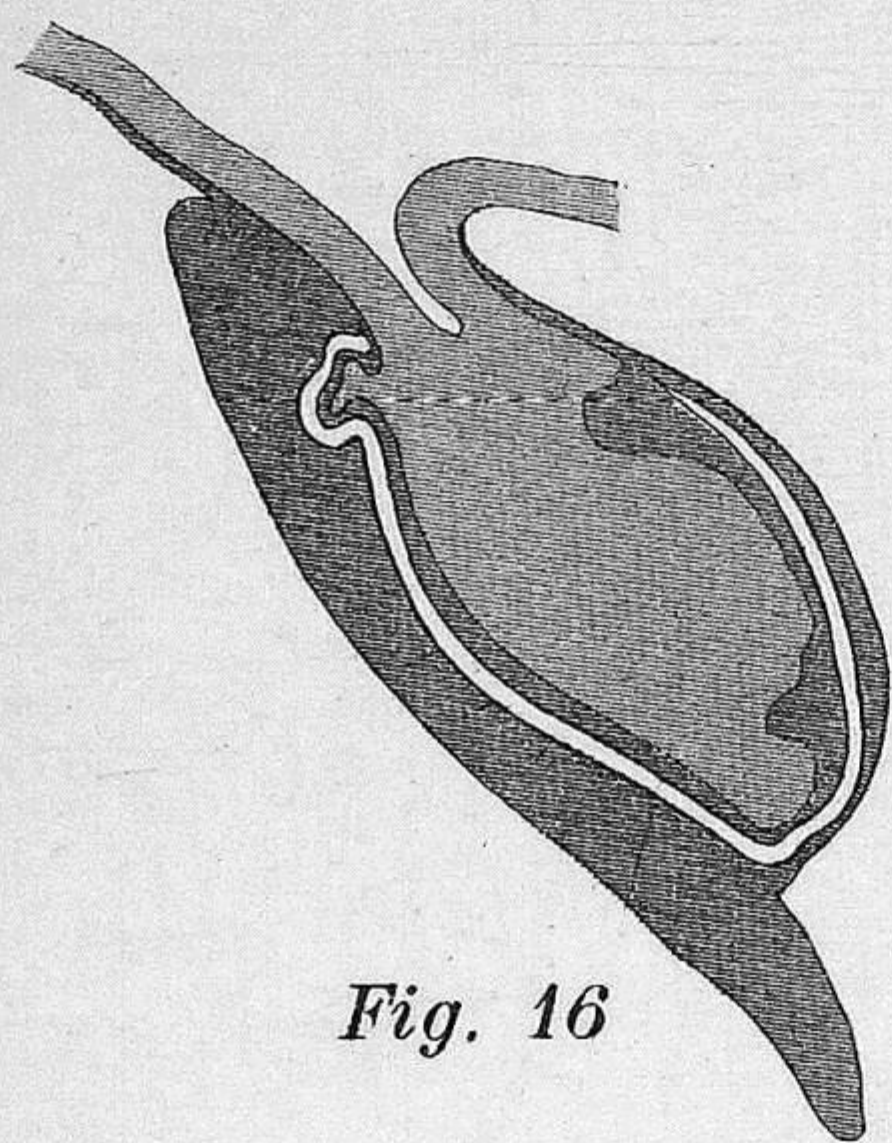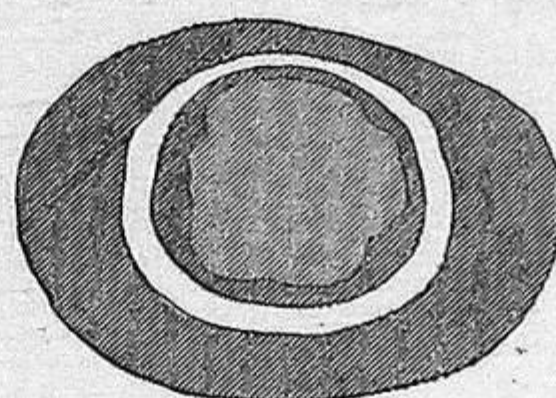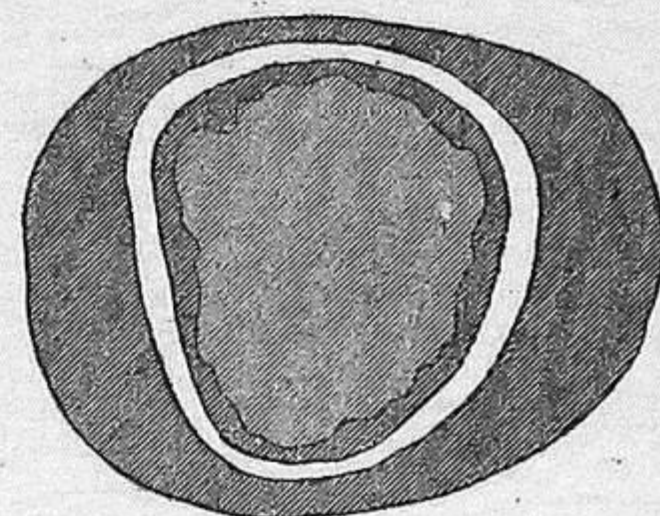
Fig. 11 *Fig. 16* *Fig. 17* *Fig. 18*
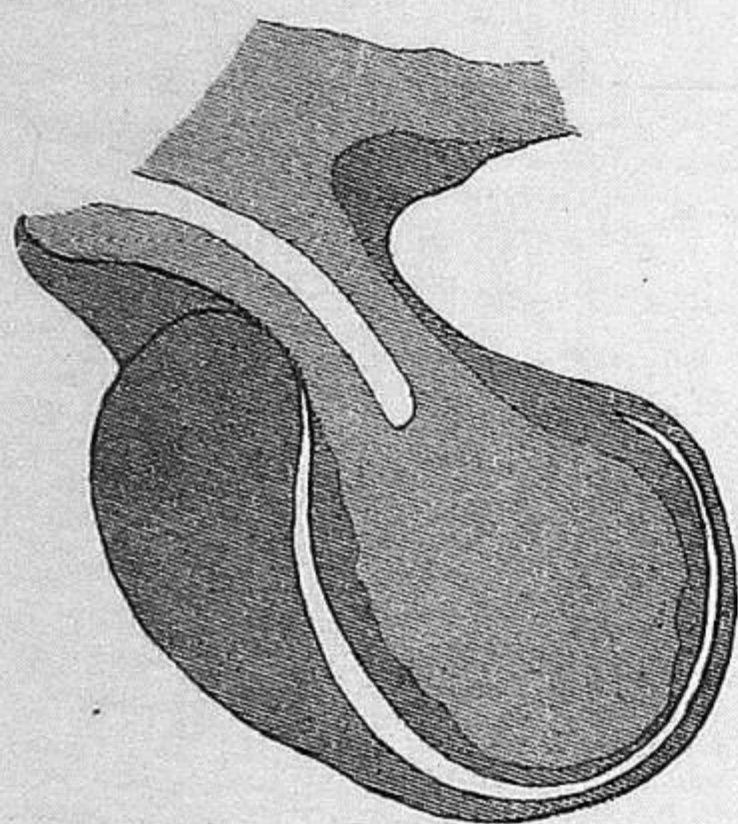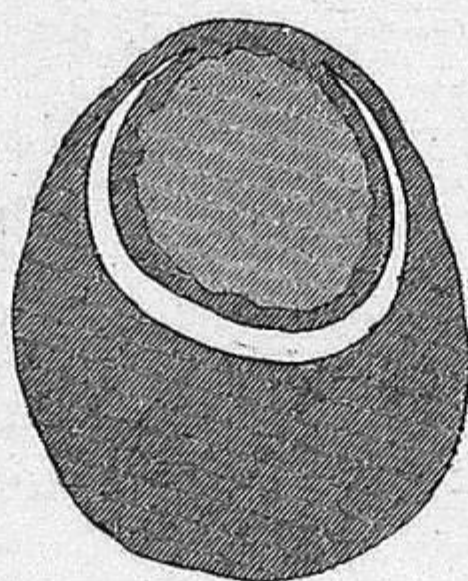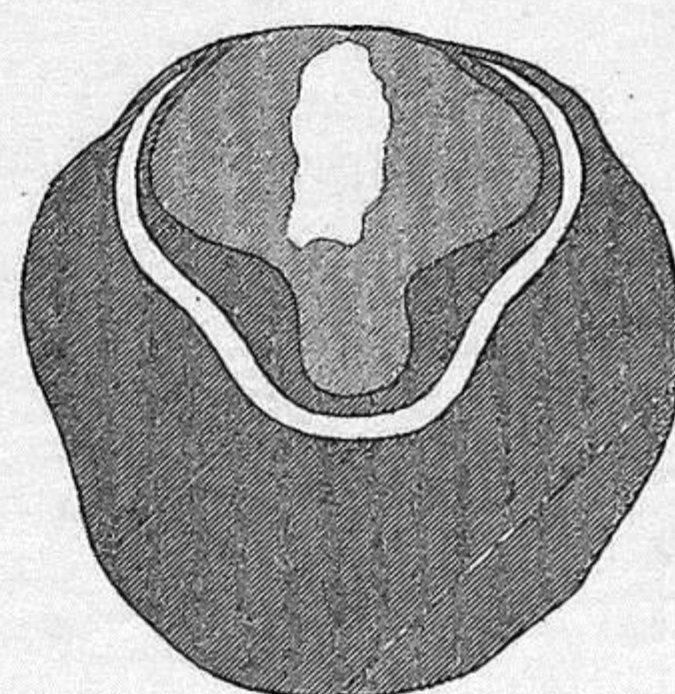
Fig. 19 *Fig. 20* *Fig. 21*
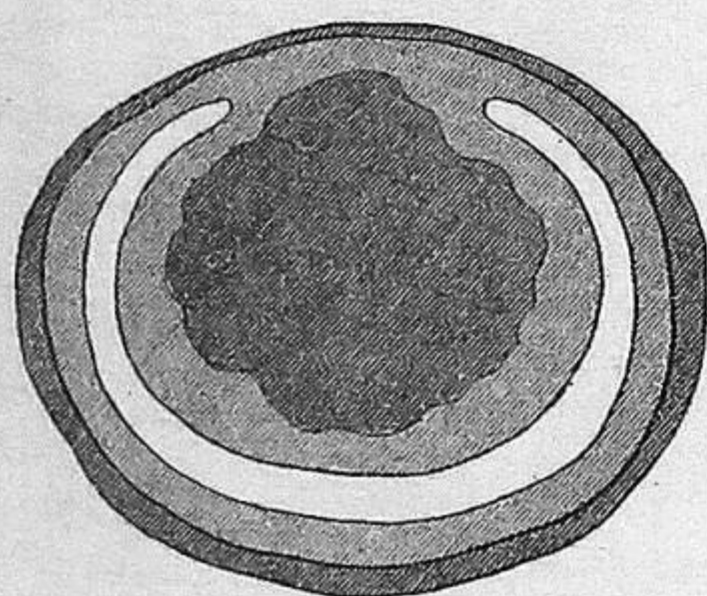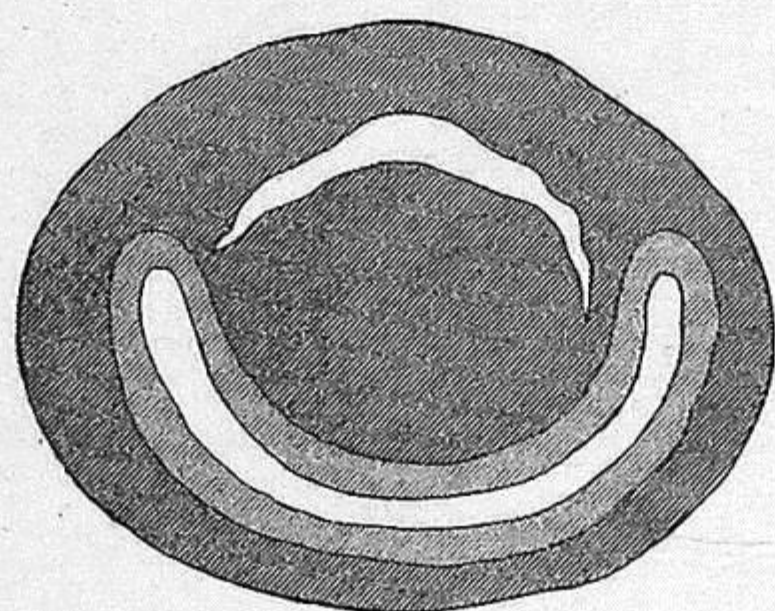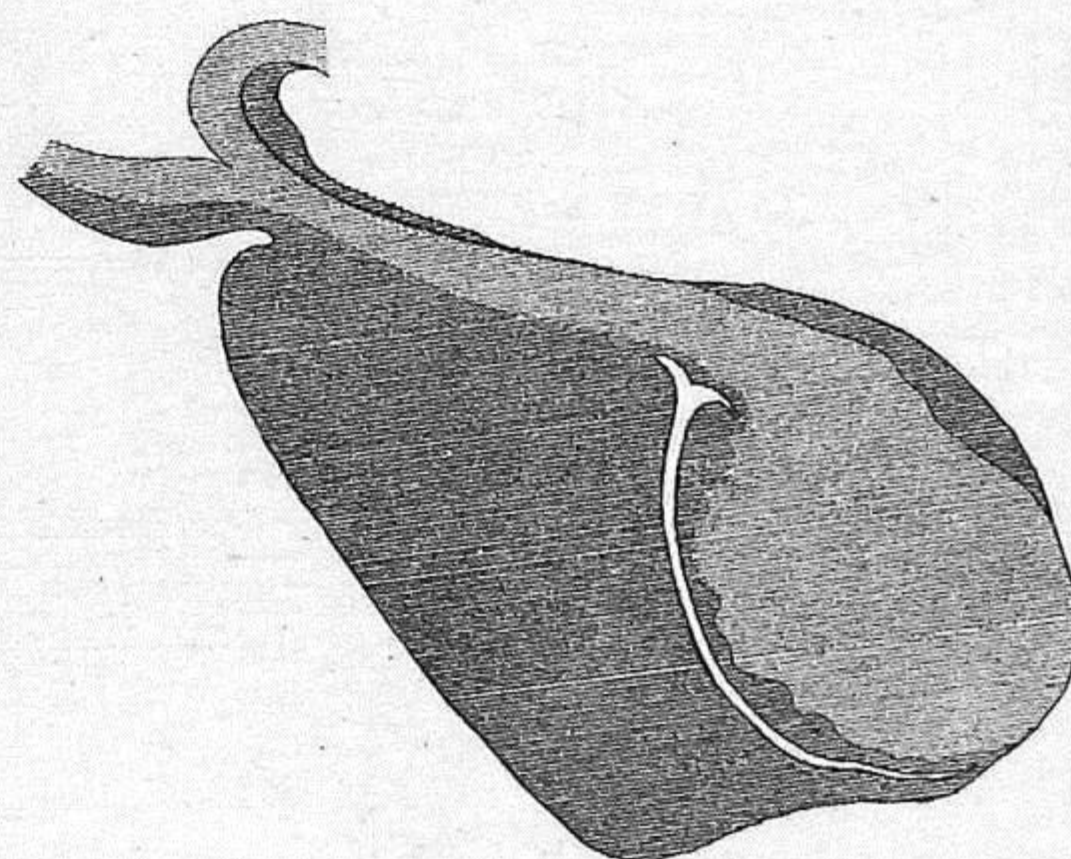
Fig. 22 *Fig. 23* *Fig. 24*

Fig. 25 *Fig. 26* *Fig. 27* *Fig. 28*

TIP. LIT. L. CHECCHINI e C. VIA PO 39 - TORINO